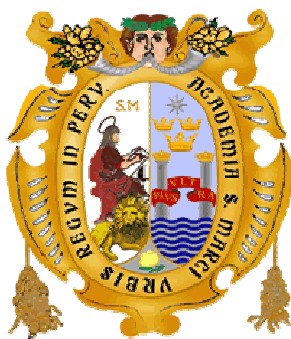


UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, Decana de América)

Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria



**“EFECTIVIDAD DEL FENBENDAZOL Y PRAZIQUANTEL EN
COMBINACIÓN, PARA EL CONTROL EN DOSIS ÚNICA DE
NEMATODES Y CESTODES EN PERROS”**

Tesis para optar el Título de Profesional de:
Médico Veterinario

MANUEL ISRAEL RUY, CÁRDENAS RODRÍGUEZ
Bachiller en Medicina Veterinaria

Lima - Perú

2005

CONTENIDO

	Pag.
Contenido	ii
Lista de cuadros	iv
Lista de figuras	v
Lista de anexos	vi
Resumen	vii
Summary	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 <i>Toxocara canis</i>	4
2.2.1. Clasificación taxonómica	4
2.2.2. Toxocariosis	4
2.2.3. Ciclo biológico	5
2.2.4. Epidemiología	7
2.2.5. Patogenia	9
2.2.6. Distribución geográfica e incidencia	10
2.2.7. Diagnóstico de nemátodos	10
2.2.8. Tratamiento y control de nemátodos	11
2.2.9. Importancia de la toxocariosis en salud pública	12
2.2.10. Prevalencia de toxocariosis humana	12
2.3 <i>Dipylidium caninum</i> .	15
2.3.1. Clasificación taxonómica	15
2.3.2. Características morfológicas	15
2.3.3. Ciclo biológico	16
2.3.4. Epidemiología	17
2.3.5. Patogenia	17
2.3.6. Distribución geográfica e incidencia	17
2.3.7. Diagnóstico de céstodos	18
2.3.8. Tratamiento y control de céstodos	18
2.3.9. Importancia en salud pública	18
2.4. Fenbendazol	19
2.4.1 Generalidades	19
2.4.2 Características físico – químicas	20
2.4.3 Mecanismo de acción	20
2.4.4 Farmacocinética	21
2.4.5 Usos y dosis	21
2.4.6 Toxicidad	21
2.4.7 Estudios realizados	22
2.5 Praziquantel	23
2.5.1 Generalidades	23
2.5.2 Características físico – químicas	24
2.5.3 Mecanismo de acción	24
2.5.4 Farmacocinética	24
2.5.5 Usos y dosis	25

2.5.6 Toxicidad	26
2.5.7 Estudios realizados	26
III. MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1 Lugar experimental	27
3.2 Animales y su manejo	27
3.3 Droga	28
3.3.1 Composición de cada comprimido	28
3.3.2 Sustancia activa para un comprimido	28
3.3.3 Excipiente	29
3.4 Material y equipo	29
3.4.1 Material para los exámenes de heces	29
3.4.2 Material para la necropsia y examen del contenido intestinal	29
3.5 Diseño experimental	30
3.6 Necropsia e identificación de los parásitos	30
3.7 Efectividad de la droga	30
3.8 Clasificación de la efectividad	31
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

Lista de cuadros

	Pag.
Cuadro 1. Actividad antinematódica y anticestódica de la combinación de fenbendazole y praziquantel, 72 horas posteriores al tratamiento en dosis única. Lima. 2004.	36
Cuadro 2. Porcentaje de efectividad de la combinación de fenbendazole y praziquantel, contra <i>Toxocara canis</i> y <i>Dipylidium caninum</i> . Lima. 2004.	36

Lista de figuras

	Pag.
Figura 1. Intestinos de animal N° 9 control no tratado, con presencia de <i>T. canis</i> y <i>D. caninum</i> .	37
Figura 2. Intestinos de animal N° 4 control no tratado, con presencia de <i>T. canis</i> y <i>D. caninum</i> .	37
Figura 3. Intestinos de animal N° 3 tratado, sin presencia de parásitos y mucosa normal.	38
Figura 4. Intestinos de animal N° 10 tratado, sin presencia de parásitos y mucosa normal.	38

Lista de anexos.

- Anexo 1.** Historial de los grupos tratado y control, con sus respectivos diagnósticos parasitológicos en el día 0 , antes del tratamiento. Lima 2004.
- Anexo 2.** Eficacia porcentual comparativa de antihelmínticos para perros, utilizados en el mercado local.
- Anexo 3.** Tabla de comparación de productos en las parasitosis de perros y gatos.
- Anexo 4.** Actividad del praziquantel frente a infestaciones por larvas de céstodes.

Resumen

El objetivo del estudio, fue evaluar la efectividad terapéutica de la combinación fenbendazol-praziquantel contra nemátodos y céstodes en perros; en dosis única, por vía oral de 100 mg. de fenbendazol y 5 mg. de praziquantel por Kg. de peso vivo. Se emplearon 10 cachorros machos y hembras, de 12 a 14 semanas de edad, infectados naturalmente con *Toxocara canis* y *Dipylidium caninum*, los cuales fueron divididos en dos grupos, control no tratado y tratado, de 5 animales cada uno. La necropsia de los animales se realizó al 4º día post tratamiento, obteniéndose una efectividad 92.5% y 100% frente a estadios adultos de *T. canis* y *D. caninum*, respectivamente. Este resultado demuestra que la combinación fenbendazol-praziquantel a la dosis descrita, es altamente efectiva contra los parásitos en mención, además de ser muy segura al no presentar efectos adversos ante su administración.

Palabras clave: Efectividad, fenbendazol, praziquantel, *T. canis*, *D. caninum*

Summary

The objective of the study was to evaluate the therapeutic effectiveness of the combination fenbendazole-praziquantel against nematode and cestode in dogs; in the only dose, for oral route of 100 mg. of fenbendazole and 5 mg. of praziquantel for kg of body weight. Ten female/male pups was used, from 12 until 14 weeks of age, infected naturally with *Toxocara canis* and *Dipylidium caninum*, which were divided in two groups, control non treated and treated, of 5 animals each one. The necropsy of the animals was made the 4th day of treatment, obtaining an effectiveness of 92.5% and 100% opposite to adult stadiums of *T. canis* and *D. caninum*, respectively. This result demonstrates that the combination fenbendazole-praziquantel to the described dose is highly effective against the parasites in mention, in addition to being very sure on not having presented adverse effects before his administration.

Key words: effectiveness, fenbedazole, praziquantel, *T. canis*, *D. caninum*

I. INTRODUCCIÓN

El Médico Veterinario especialista en pequeñas especies, está comprometido en cumplir con las tareas dirigidas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades parasitarias en perros y gatos, ya que estas constituyen, en algunos casos, enfermedades zoonóticas (Acha y Szyfres, 1986; Botero y Restrepo, 1998). Es así que la industria farmacológica veterinaria ha desarrollado modernas drogas para el tratamiento antiparasitario, invirtiendo tiempo y dinero para lograr combinaciones idóneas y la correcta administración de las mismas.

Las parasitosis intestinales que afectan a los caninos, tienen como causales, a los nemátodos como el *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum* y *Trichuris vulpis* y céstodes como *Dipylidium caninum*, *Taenia hidatigena*, *Taenia pisiformis* y *Echinococcus granulosus*, los cuales pueden producir trastornos clínicos tales como disminución del apetito y un mal aprovechamiento de los alimentos por trastornos en el proceso de la digestión y absorción; así como anemia, hipoproteinemia, retraso en el crecimiento, disminución de peso y en algunos casos mortalidad (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999).

T. canis como *D. caninum* son los parásitos de mayor frecuencia en caninos de nuestro medio. Estos parásitos además pueden afectar ocasionalmente al

hombre, especialmente a los niños, constituyendo zoonosis parasitarias de amplia morbilidad, aunque escasamente definidas (García *et al.*, 2002).

Debido a la presentación mixta de estas parasitosis, es importante combinar diversos antiparasitarios, para lograr alternativas que sean efectivas, en el control de las parasitosis más peligrosas y comunes de nuestro medio.

Diversos principios activos han sido empleados en el tratamiento de nemátodos y céstodos, los mismos que han generado diversos grados de eficacia (Ulloa, 1995). Así, tenemos tratamientos que emplean las combinaciones de 10mg de levamisol y 100mg de niclosamida/kg. p.v., durante dos días; piperazina y praziquantel; pamoato de pirantel y praziquantel, o fenbendazol y praziquantel, administrado durante tres días consecutivos a razón de 50 mg. de fenbendazol y 2.5 mg. de praziquantel por Kg. p.v., el cual puede ser administrado en ayunas o con los alimentos desde las 2 semanas de edad, en el caso de perras gestantes entre los días 42 y 50, o en lactación entre los días 12 y 18 después del parto, sin presentar efectos adversos con un alto porcentaje de efectividad (Booth y McDonald, 1987).

El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad antinematódica y anticestódica de la combinación de 100mg. de fenbendazol y 5mg. de praziquantel por Kg. p.v., administrada en dosis única en caninos.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Antecedentes

El parasitismo intestinal en caninos constituye uno de los principales problemas sanitarios en la crianza de animales de compañía. Los caninos son especies que desde el nacimiento presentan infecciones parasitarias transmitidas por la madre, así el nemátodo *Toxocara canis* afecta el tracto entérico desde el nacimiento hasta los 3 a 6 meses de edad, produciendo diversos trastornos fisiopatológicos. Asimismo, la cestodiasis en perros es una infección causada por la presencia y la acción patógena de tenias de varias especies, siendo la más frecuente *Dipylidium caninum*. La prevalencia de la dipilidiasis tiende a ser muy alta en diversas partes del mundo, presentando diversas manifestaciones clínicas. Su ciclo de vida tiene estrecha relación con las pulgas. Desde el punto de vista de salud pública, la dipilidiasis afecta sobre todo a niños los cuales muestran una sintomatología consistente en molestias digestivas, tales como diarreas, cólicos, irritabilidad y apetito caprichoso (Acha y Szyfres, 1986). Asimismo la toxocariosis en niños presenta dos síndromes, LMV (Larva Migrante Visceral) y LMO (Larva Migrante Ocular).

En relación con la terapia de estos parásitos, durante muchos años se viene luchando para controlar su presencia en los caninos, mediante el uso de diferentes drogas. A pesar de estos esfuerzos, no se ha obtenido resultados que garanticen una completa remoción o eliminación de los parásitos; en consecuencia, el problema del parasitismo persiste. Dentro del grupo de

antiparasitarios que ha revolucionado el control de estos parásitos se encuentran el fenbendazol y praziquantel, nematicida y tenicida respectivamente, de uso en la mayoría de animales domésticos, los cuales reducen significativamente las cargas parasitarias de helmintos gastrointestinales (Stallbaumer, 1993).

2.2. *Toxocara canis*

2.2.1. Clasificación taxonómica

Reino:	Animalia
Phylum:	Nemathelminthes
Clase:	Nematoda
Orden:	Ascaridida
Familia:	Ascaridida
Genero:	<i>Toxocara</i>
Especie:	<i>T. canis</i>

2.2.2. Toxocariosis

La toxocariosis es una enfermedad cosmopolita, producida por el nemátodo *Toxocara canis*. Particularmente se manifiesta en cachorros y en perros jóvenes (no hay predisposición específica por raza) y también en otros cánidos como los zorros (cerca de 35 – 50% en el Reino Unido). Esta enfermedad tiene alta incidencia, patogenicidad e importancia como problema de salud pública (Quiroz, 1990).

Los parásitos adultos de *T. canis* pueden vivir en el intestino delgado por un tiempo aproximado de 4 meses, tiempo en el cual el parásito puede producir 200,000 huevos diarios y un cachorro puede albergar cientos de ellos y millones de huevos pueden ser diseminados en el medio ambiente (Minvielle *et al.*, 1999).

La biología del *T. canis* es una de las más complejas entre los nemátodos parásitos, pero al mismo tiempo parecería que está diseñada para tener mayores facilidades para una efectiva y eficiente pervivencia. El solo hecho de

la transmisión trasplacentaria y trasmamaria, le asegura el acceso a un hospedero altamente susceptible, donde luego puede manifestar toda su potencialidad reproductiva y además tener la posibilidad para nuevas “infecciones verticales” en las dos subsiguientes gestaciones (Schantz y Glickman, 1979).

2.2.3. Ciclo biológico

El ciclo vital de *T. canis* es complejo, siendo cuatro las vías de infección:

- a.** Vía oral o directa, por el consumo de huevos que contienen larvas.
- b.** Vía prenatal o transplacentaria.
- c.** Vía galactófora.
- d.** Vía oral con larvas en órganos de hospederos paraténicos (Mehlhorn *et al.*, 1993).

a. Transmisión directa

La infección se realiza vía oral a partir de los huevos que fueron eliminados con las heces del hospedero al medio ambiente, el desarrollo larval de dichos huevos varía según las condiciones de humedad y temperatura. Con una temperatura de 15°C hasta 35°C y una humedad relativa de 85%, la mayoría de huevos llegan a ser infectivos de 2 a 5 semanas (Goodman y Gilman, 1996).

Estos huevos larvados al ser ingeridos por los cachorros eclosionan en el duodeno y el segundo estadio larvario, atraviesan la pared intestinal y pasa con el flujo linfático a los nódulos mesentéricos y de ahí al hígado, a través de la vena porta. La mayor parte de las larvas alcanzan este órgano a los dos días post infección. El tercer estadio larvario se forma en los pulmones, tráquea y esófago, y el cuarto estadio larvario en el estómago e intestino delgado, aproximadamente dos semanas después de la ingestión de los huevos. La muda final a adulto se produce entre la tercera y cuarta semana y la enfermedad se evidencia a las 4 ó 5 semanas (Soulsby, 1987).

En perros mayores de seis meses y dependiendo del número de huevos ingeridos, algunas larvas no siguen la ruta traqueal sino que penetran las venas

pulmonares y se distribuyen por la circulación sistémica a través del cuerpo, donde pueden recuperarse de los tejidos somáticos, especialmente de los pulmones, hígado, riñones y músculo esquelético.

b. Transmisión transplacentaria

Las larvas que se encuentran en los tejidos de las perras gestantes empiezan la migración a partir del día 40 - 42 de preñez. Estas larvas entran al hígado y a los pulmones de los fetos esperando hasta el nacimiento de los cachorros para pasar al aparato digestivo (Leguía, 2002). Se presume que esta capacidad migratoria de las larvas se debe a una disminución de la inmunidad (Botero y Restrepo, 1998). La reactivación de la L4 de *Toxocara* ocurre por un evidente cambio hormonal que se presenta a medida que se acerca el parto (día 42), situación que no ocurre con las hipobióticas ligadas a factores ambientales. El comportamiento de las larvas "arrestadas" de *T. canis* debe tener otro tipo de mecanismo, de naturaleza hormonal: incremento de la prolactina, progesterona, 17-beta estradiol e inhibidores de prostaglandinas (Rojas, 1993).

No todas las larvas de la perra migran en una gestación, algunas se mantienen enquistadas para migrar en gestaciones siguientes (Soulsby, 1987).

c. Transmisión galactófora

A partir de los 40 a 42 días de gestación las larvas reactivadas migran a las glándulas mamarias, pasando al calostro y leche; una vez ingeridas por los cachorros, desarrollan directamente a adulto en el intestino de estos. Esta transmisión lactogénica se da hasta las 5 semanas después del nacimiento (Leguía, 1996).

d. Transmisión por hospederos paraténicos

Entre los hospederos paraténicos tenemos a los ratones, ratas, palomas, pollos, cerdos, ovejas etc. Debido a que las larvas pueden permanecer vivas en el hospedero paraténico hasta 8 a 9 años, al ser ingeridos por los cánidos, las

larvas del segundo estadio alcanzan el estadio adulto en el tubo digestivo de estos (Minvielle *et al.*, 1999).

2.2.4. Epidemiología

a. Del parásito

Si bien el parásito *T. canis* adulto vive en el intestino de los caninos, principalmente de animales jóvenes y de hembras gestantes, transmitiendo el parásito a sus crías vía transplacentaria, o a través de la leche materna a los recién nacidos; existen además, otras dos vías de transmisión, la directa (ingestión de huevos larvados) y a través de la ingestión de hospederos paraténicos; debido a esto, el nivel de contaminación producido por una perra y sus cachorros parasitados en la vecindad es enorme. Se debe tener en cuenta que: la carga intestinal de *T. canis* puede ir de uno a centenares de parásitos, que el parásito adulto tiene una vida media de cuatro meses y que cada hembra desova 200,000 huevos por día; por lo que se desprende que los animales infectados pueden contaminar el ambiente con millones de huevos diariamente (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999).

La longitud del *T. canis* adulto, es de aproximadamente 8 cm. en machos y de 10 a 15 cm. en hembras (Basso *et al.*, 1988).

El periodo de incubación es variable, en cachorros, 1 – 2 días; en perros mayores, 5 – 7 días; el periodo pre - patente es de 30 a 34 días después de la ingestión de un huevo, 21 a 40 días después de la infección prenatal, y 19 días después de la ingestión de un hospedero paraténico; el periodo de patencia es de semanas a meses (Parsons, 1987).

b. Del hospedero

Los cachorros comienzan a eliminar huevos es sus heces a partir de las 3 semanas de edad, y el número máximo de huevos en heces lo alcanzan entre las 6 – 12 semanas (Soulsby, 1987).

Los huevos de *T. canis* son subglobulares con una cubierta gruesa finamente mamelonada y miden 90 X 70 µm. (Soulsby, 1987). Los huevos son muy resistentes a los factores ambientales y pueden mantenerse viables durante meses (Mehlhorn *et al.*, 1993). Se estima que un gramo de excremento de un animal infectado puede albergar unos 10.000 huevos de *Toxocara canis*.

Un estudio realizado en México determinó que el nivel socioeconómico de los propietarios influye en la presencia de parásitos; es así, que fueron muestreados 50 perros residentes en una zona de clase alta y 50 perros de una zona de clase baja. Analizándose mediante las técnicas de flotación simple y de Faust, se obtuvo que 34% de los perros de clase alta fueron positivos, de los cuales 82.35% presentaron parasitosis simple y 17.65% parasitosis mixta. Así también, el 70% de los perros de clase baja fueron positivos, presentando el 51.43% parasitosis simples y el 48.53% parasitosis mixta (Gaxiola *et al.*, 1996).

c. Del medio ambiente

El grado de contaminación por huevos de *Toxocara* sp. en parques públicos es elevado. Es así, que en Lima se han realizado diversos estudios, reportándose en el año 1975, un 24% de contaminación por huevos de *Toxocara* sp., en 12 parques de Lima (Guerrero, 1975); así también, en 1998, Zevallos y col. reportaron la presencia de huevos larvados viables de *T. canis*, en 8 de 10 parques de diversos distritos de Lima. Otros estudios a nivel de Lima metropolitana en parques públicos del Cono Este y Sur, encontraron un 41% y 29.6%, respectivamente, de parques contaminados con huevos de *Toxocara* sp. (Serrano *et al.*, 2000; Cajas *et al.*, 2000). Así mismo, un estudio realizado en 558 parques públicos de Lima metropolitana y el Callao, reportó que el 42.1% de ellos se encontraban contaminados de huevos de *T. canis* (Chavez *et al.*, 2002). Con relación a zonas recreativas, en diversas localidades del Cuzco, el 40 % presentaban huevos de *Toxocara* (Rodríguez y Muñiz, 2000); otro estudio evaluó 17 parques del distrito de Amarilis en Huánuco y encontró contaminación en 62.9% de estos (Pujay, 2000).

De igual modo 30 perros vagabundos fueron colectados del distrito de San Juan de Lurigancho en Lima, entre enero y marzo de 1997, siendo necropsiados para estudiar las infracomunidades de helmintos enteroparásitos. De ellos, tres metazoos parásitos fueron colectados del tubo digestivo: los céstodos *D. caninum* y *T. pisiformis* y el nemátodo *T. canis*. Así el 50% de los perros muestreados mostraron 1 ó 2 parásitos, recuperándose un total de 303 helmintos. *D. caninum*, *T. pisiformis* y *T. canis* presentaron una prevalencia de infección de 33,30%; 10% y 16,6%, respectivamente, registrando el *D. caninum* la más alta frecuencia e intensidad media de infección, siendo el helminto con el más alto porcentaje de dominancia (93,72%) y los menores porcentajes fueron para *T. pisiformis* (4,29%) y *T. canis* (1,98%). Los tres helmintos mostraron correlación entre la edad del hospedero y la prevalencia e intensidad media de infección. De los 10 segmentos igualmente divididos del intestino, *D. caninum* fue encontrado entre el VI y el IX segmento, *T. canis* prefirió casi exclusivamente el I segmento y *T. pisiformis* no prefirió ningún segmento. *T. canis* es el helminto de mayor importancia zoonótica en salud pública (Iannacone *et al*, 1997).

2.2.5. Patogenia

Los cachorros de perro pueden morir, más por la deglución desviada de los vómitos que por las migraciones larvarias; esto se produce en caso de fuerte infestación del intestino en la segunda y tercera semana de vida. Los síntomas típicos son tos, flujo nasal, vómitos después de las comidas, abdomen agudo (sensible a la compresión), heces con moco y obstrucción intestinal por acumulo de ascáridos. Los animales pueden presentar anemia, adelgazan y algunas veces están raquíticos como consecuencia de una carencia de vitamina D y pelaje hirsuto.

Los perros adultos muestran estos síntomas sólo en caso de una infestación primaria o en casos de reinfestación con una infestación primaria anterior débil y por consiguiente con insuficiente inmunidad; también es posible la aparición de la enfermedad en situaciones de estrés y a consecuencia de otras

infecciones. En caso de existir una inmunización, mueren las larvas al atravesar la pared intestinal (Mehlhorn, *et al.*, 1993).

2.2.6. Distribución geográfica e incidencia

La toxocariosis es una enfermedad cosmopolita, la prevalencia del nemátodo *T. canis* en nuestro medio es aproximadamente del 80%, razón por lo cual es necesario llevar a cabo programas de prevención y control a fin de reducir la presencia de esta parasitosis en cachorros. El trabajo de prevención es de suma importancia toda vez que la toxocariosis constituye una zoonosis produciendo dos síndromes importantes conocidos como “Larva Migrante Visceral” (LMV) y “Larva Migrante Ocular” (LMO) (Leguía, 1996).

En un estudio realizado en Chile, donde se examinaron las heces de 1505 perros en zonas urbanas de Santiago, el 23.18% estaban parasitados con *T. canis* (Alcaino y Tagle, 1970). En Francia se encontró un 30% de infección (Humber *et al.*, 1995) y en una revisión de estudios realizados en países latinoamericanos (México, Brasil, Chile, Perú) se encontraron prevalencias variables entre el 7 – 53% (Schantz y Glickman, 1983). Asimismo diversos estudios señalan un 31.9% de infección canina por *Toxocara* sp. en diferentes distritos de Lima (Zevallos *et al.*, 1998); 27.7% en perros de San Juan de Lurigancho (García, 2001); 47% en Chíncha alta en el departamento de Ica (Dávalos *et al.*, 2000); 44,7% en el Cuzco (Rodríguez y Muñiz, 2000) y en el distrito de Amarilis en Huánuco, el 80.3% de perros estaban infectados (Rafael, 2000).

2.2.7. Diagnóstico de nemátodos

El diagnóstico se hace visualizando los vermes adultos tras su salida con las heces o con los vómitos, y con la detección de huevos en heces por métodos de concentración (flotación). Los huevos son característicos, casi esféricos, de color pardo. Presentan una delgada cápsula, con muchos poros, que dan el aspecto de escamas y con una parte germinal central que ocupa la casi totalidad del huevo, miden 90 x 70 µm. Los huevos de *Toxascaris leonina* son

ovalados, claros, de cáscara lisa, miden de 75 – 85 X 60 – 75 µm. (Soulsby, 1987).

Debemos resaltar que es importante para un veterinario diferenciar los géneros *Toxocara* de *Toxascaris* en el perro, ya que el primero es un riesgo en salud pública y el segundo no. Si uno no puede decidir, debe asumir que *T. canis* está presente (Barriga, 2002).

2.2.8. Tratamiento y control de nemátodos

Dentro de los antiparasitarios comúnmente utilizados en el tratamiento de la toxocariosis tenemos: Dichlorvos, Febantel, Pamoato de Pirantel, Piperazina, Fenbendazol, Mebendazol y Nitroscanato. Teniendo diferencias de eficacia, modo de acción, radio de acción, tolerabilidad, efecto residual, dosis, etc. (Anexo 2 y 3).

No existen antiparasitarios efectivos contra los parásitos enquistados. Es así que en 1995, se experimentó con tratamientos de ivermectina y doramectina en perras preñadas a dosis de 1 mg/kg de peso vivo y lo único que consiguió fue prolongar el periodo prepatente de los parásitos en los cachorros (Epe *et al.*, 1995).

Se ha descubierto que dos tratamientos de las perras gestantes con ivermectina, uno 5 días antes del parto y el otro 10 días después del parto, previenen la infección de los cachorritos en el útero o con la leche (Barriga, 1991).

Tratamientos con fenbendazol indican que son efectivos contra *T. canis* y *A. caninum* a razón de 50 mg/Kg. p.v., cada 24 horas a perras en gestación desde el día 40 del inicio de la misma hasta 35 días después del parto, siendo la vía empleada, la oral (Bonagura, 2001).

Un antiparasitario eficaz contra estadios inmaduros que se encuentran en los tejidos de los animales, es el fenbendazol, que ha sido probado

experimentalmente en perras con 40 días de gestación hasta el parto, a dosis de 25 a 50 mg/Kg. p.v. Los cachorros nacidos se presentaron libres de ascáridos y ancylostomas (Mehlhorn *et al.*, 1993).

2.2.9. Importancia de la toxocariosis en salud pública

Los huevos infectivos de *T. canis* se encuentran en el suelo de los lugares públicos contaminados con las heces de animales parasitados. Estudios realizados en Lima y Callao, revelaron que el 37% y 41.1%, respectivamente, de los parques públicos, estaban contaminados con huevos de *Toxocara* sp. (Serrano *et al.*, 2000; Velarde, 1999).

El hombre se infecta al ingerir huevos embrionados, bien por contacto directo con los cachorros o también donde el hombre y el animal comparten espacios comunes, debido a las concentraciones urbanas. En nuestro país, en Lima, la relación perro/persona es de aproximadamente de 1: 6 (Effio, 1998).

Una parte muy importante del control es la educación de las personas, acerca de esta enfermedad, no sólo para que apliquen ellos mismos los métodos de prevención, sino para que exijan también que las autoridades de salud implementen las medidas adecuadas (Barriga, 2002).

2.2.10. Prevalencia de toxocariosis humana

La toxocariosis está presente en climas tropicales y subtropicales y se considera que la población de mayor riesgo la constituyen los habitantes de áreas peri-urbanas y rurales con deficientes condiciones sanitarias y que no desparasitan a sus mascotas. Sin embargo, este concepto se revierte a medida que se confirman casos de toxocariosis en personas que nunca han tenido perros en su domicilio, lo que ha llevado a tomar conciencia sobre la contaminación ambiental con materia fecal canina parasitada, especialmente en parques públicos, lugares de juego de niños y calles de la ciudad (Cordero del Campillo y Rojo, 1999).

La toxocariosis puede afectar a humanos de diferente sexo y edad, preferentemente niños. En el hospedero paraténico las manifestaciones clínicas son variables y dependen de los siguientes factores: número de huevos infectantes ingeridos, cantidad de larvas migrantes, tejido u órgano afectado, frecuencia de reinfecciones y respuesta inmunológica inducida por el hospedero (Overgaauw, 1997).

Es de resaltar que la infección es frecuente en sujetos relativamente jóvenes o en edad reproductiva, con énfasis en personas mayores de 15 años, lo cual evidencia que la infección inicial se produce durante la infancia (Espinoza *et al*, 2003).

Las larvas localizadas en los tejidos pueden sobrevivir en el hombre por 10 años; los síntomas clínicos dependen de lo masiva que sea la infección, localización del órgano y la reacción de defensa del paciente (Marcynska, 1996).

En un estudio transversal no aleatorio para determinar la seroprevalencia de toxocariosis humana en la población de Lima, de 553 individuos resultaron 23.3% reactivos mientras que 17.9% fueron calificados como sospechosos. Los resultados obtenidos permiten estimar que la prevalencia de la infección humana por *T. canis* es alta, lo cual coincide con varios reportes internacionales (Moreira *et al*, 1998) mientras que contrasta con otros. Así tenemos estudios realizados en Brasil y Argentina en niños, con 37% a 39% de positividad (Radman *et al*, 2000). Otro reporte en Argentina, en la población general, también indica 39% de positivos (Alonso *et al*, 2000) y otro en Nigeria, reporta un 29% de prevalencia en la población general (Ajayi *et al*, 2000).

La toxocariosis producida por (LMV) y (LMO), es más frecuente en niños de 1 a 7 años de edad y afecta con predilección al hígado, pulmón, corazón y músculos esqueléticos (Buenaventura, 1993). Los menores enferman más frecuentemente (80%) que los adultos (20%) (Overgaauw, 1997).

Las helmintiasis tisulares están asociadas en la mayoría de los casos con una eosinofilia elevada; en la toxocariosis el hemograma puede ser normal o presentar eosinofilia con cifras del 20% al 90%, pudiendo mantenerse por años, incluso post-tratamiento (Sapunar y Fardella, 1999).

En el síndrome de larva migrante visceral (LMV) se observan afecciones gastrointestinales (anorexia, vómitos, dolor abdominal y hepatitis), pulmonares (tos, asma, disnea y neumonía eosinofílica severa), cardíacas (miocarditis e insuficiencia cardíaca.) y cutáneas (eritema, urticaria y edema.), acompañándose usualmente con eosinofilia persistente de moderada a severa (Sobota *et al*, 1988).

En la larva migrante ocular (LMO) las lesiones son siempre graves (leucocoria, uveítis, granuloma retinal, endoftalmitis crónica, pérdida de la agudeza visual, estrabismo, etc.) y se acompaña con valores normales de eosinófilos (Gillespie *et al*, 1993).

En un estudio de las zoonosis parasitarias de localización ocular en el instituto de oftalmología de Lima (INO) durante el periodo 1985 – 1999; se detectaron entre 1988 y 1999 29 casos de uveítis causadas por Larva Migrante Ocular de *T. canis* (García *et al.*, 2002).

También hay infección por hospederos paraténicos en los humanos, recientemente en Japón el síndrome de LMV, fue asociado con la ingestión de hígado crudo de aves que habían estado confinadas con perros. En Suiza, un alto nivel de toxocariosis humana fue asociado al consumo de despojos de conejo y carne asada, así como también de carne cruda de pollo (Kazacos, 1991).

En un estudio realizado en Japón en 1968, Okoshi y Usui, reportaron que los gusanos de tierra podrían estar infectados con huevos de *T. canis*, por lo tanto, todas las aves domésticas acostumbradas a ingerir estos gusanos pueden servir de fuentes infectivas de LMV. El hígado, corazón y molleja

crudos de pollos, codornices y faisanes son consumidas en algunas áreas de Japón, lo que explica algunos casos clínicos reportados (Serrano *et al.*, 2000).

Por otro lado un estudio en México reportó que el 1.11% de 536 verduras muestreadas se encontraban contaminadas con huevos de *Toxocara* sp. (Vásquez *et al.*, 1997).

2.3. *Dipylidium caninum*

2.3.1. Clasificación Taxonómica

Reino:	Animalia
Phylum:	Platyhelminths
Clase:	Cestoda
Orden:	Cyclophyllidea
Genero:	<i>Dipylidium</i>
Especie:	<i>D. caninum</i>

2.3.2. Características morfológicas

El *Dipylidium caninum* es un parásito común del perro, gato, zorro y otras especies de cánidos y félidos silvestres. Este céstodo llega a medir de 20 a 70 cm. de longitud, el escólex mide alrededor de 350 µm. de diámetro transverso. Posee cuatro ventosas acetabulares y un largo rostelo retráctil armado con una a siete coronas de ganchos, según su edad. Los proglótidos conforme van madurando van adquiriendo el aspecto de pepita de melón con dos poros genitales uno a cada lado del proglótido. En los proglótidos grávidos el útero se transforma en cápsulas ovígeras, cada una conteniendo entre 10 y 30 huevos. Estos son esféricos, de 20 a 40 µm. de diámetro, de corteza lisa y delgada y encierran un embrión hexacanto u oncósfera.

Normalmente los proglótidos grávidos se desprenden aislados o en grupos, los que son expulsados al exterior con las heces del hospedero definitivo. Por su musculatura, estos proglótidos pueden reptar por el intestino y salir espontáneamente, forzando el esfínter anal. Ya en el ambiente externo se desintegran y se liberan las cápsulas ovígeras o los huevos (Atías, 1995).

2.3.3. Ciclo biológico

Los huevos de *D. caninum* son ingeridos por larvas de pulgas de perros (*Ctenocephalides canis*), gato (*C. felis*) o humano (*Pulex irritans*) (que actúan como hospederos intermediarios). La pulga es el parásito externo más común en perros y gatos, siendo difíciles de erradicar, estas tienen una gran capacidad de reproducción. Una pulga hembra, puede poner hasta 500 huevos durante su vida, de ellos salen las larvas que se esconden en lugares oscuros y con una temperatura adecuada hacen su capullo – pupa – que se recubre de polvo y otros materiales formando estructuras muy resistentes a los insecticidas. Tiempo después sale una pulga adulta. Este ciclo dura aproximadamente 20 días dependiendo de las condiciones medio ambientales (Georgi y Georgi, 1994).

En las pulgas adultas no se produce la infestación, ya que sus piezas bucales succionadoras especializadas las limitan a una dieta exclusivamente líquida. Únicamente las larvas con sus mandíbulas masticadoras pueden ingerir los huevos de *D. caninum*. El embrión hexacanto se desarrolla en el organismo de la pulga en el hemocèle, dando lugar al segundo estadio larvario, denominado cisticercoide no invaginado, que es infectante para el hospedero definitivo, tras su ingestión. La velocidad de desarrollo depende de la temperatura ambiental; por debajo de 30 °C el desarrollo se suspende hasta que la pulga adulta emerge y se introduce en un ambiente con aproximadamente 32°C como la cubierta de pelo de un perro o gato, donde se completa el desarrollo hasta cisticercoide infectante en unos pocos días. También los piojos masticadores (*Trichodectes canis*) cumplen el rol de hospederos intermediarios. Los cisticercoides resultantes sobreviven a la metamorfosis de su hospedero hasta el estadio adulto, cuando el metacéstodo está completamente desarrollado. La pulga puede ser ingerida por el hospedero definitivo, completando así el ciclo biológico. El periodo de prepatencia es corto, aproximadamente 3 semanas, mientras que el periodo de patencia puede alcanzar los 3 años (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999).

2.3.4. Epidemiología

En la familia Dipylididae se incluyen 3 géneros, Dipylidium, Diplopylidium y Joyeuxiella, siendo el primero el de mayor importancia por su frecuencia en perros y gatos en todo el mundo (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999).

El *D. caninum* presenta una distribución cosmopolita y se observa en todas las estaciones del año. Los huevos son infectantes durante un mes a 30°C, 2 meses y medio a 20 °C y hasta 3 meses a 15 °C. Las temperaturas extremas de 40 °C y – 70 °C, eliminan la infectividad de los huevos detenidos en pocas horas (Georgi y Georgi, 1994).

Los síntomas son poco específicos (estrés, adelgazamiento y pelaje sin brillo), una fuerte infestación rara vez puede conducir a una total oclusión intestinal. El periodo de incubación es variable, la prepatencia es de 2 a 3 semanas y la patencia es de aproximadamente 1 año (Faust y Rusell, 1974).

2.3.5. Patogenia

Los efectos traumáticos están ligados a la fijación del escólex en la mucosa intestinal, con un efecto irritativo directo sobre la misma; la lesión es una enteritis crónica, especialmente en duodeno y yeyuno. La mucosa aparece engrosada, con una intensa infiltración celular y cubierta en abundante secreción mucosa en la cual pueden observarse los vermes adultos (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999).

El síntoma más común en los perros es el prurito anal consecutivo a la irritación que provoca la salida de los proglótidos grávidos a través del ano, que hace que se lama y frote el ano contra el suelo (signo de trineo). Esto provoca depilaciones e inflamaciones cutáneas de la zona peri anal y en ocasiones dermatitis crónicas así como la inflamación de las glándulas anales.

2.3.6. Distribución geográfica e incidencia

Es un parásito cosmopolita. En Europa el *D. caninum* es el céstodo más frecuente en los perros de ciudad (Mehlhorn *et al.*, 1993). La prevalencia de *D.*

caninum en diversos países del mundo oscila entre 1 y 88.3% en perros y entre 2.8 y 81.6% en gatos (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999).

2.3.7. Diagnóstico de céstodes

El diagnóstico se hace por la identificación de los proglotis finales; estos en estado fresco tienen forma de semilla de calabaza, y presentan un color rojo parduzco, mientras que en las heces secas adquieren el aspecto de un grano de arroz. Los paquetes de huevos (cápsulas ovígeras) se pueden ver a veces en un examen de heces por el método de flotación cuando un proglótido se rompe antes y derrama las cápsulas en las heces (Mehlhorn, *et al.* 1993).

2.3.8. Tratamiento y control de céstodes

El fármaco de elección para el tratamiento es el praziquantel, bien tolerado, que se puede administrar por vía oral o intramuscular a dosis de 5mg/kg/pv, siendo menos activo por vía subcutánea. El espiantel es una molécula sintetizada más recientemente con un espectro de acción similar al praziquantel, en dosis de 2.5mg/kg/pv administrado por vía oral tiene buena acción contra *D. caninum* (Cordero del Campillo y Rojo-Vázquez, 1999). El clorhidrato de bunamidina es eficaz para el *D. caninum* a dosis de 50 – 150 mg/kg/p.v. El nitroscanato es eficaz en forma micronizada a dosis de 50 – 60 mg/kg/p.v., teniendo en cuenta que puede causar vómitos, se recomienda administrarlo con una pequeña ración de comida tras 12 a 24 horas de ayuno.

El control está basado en el tratamiento de los animales infestados, y en el control de parásitos externos.

Tratamientos con praziquantel son efectivos a razón de 5-12 mg/Kg. vía IM, PO, SC, contra *D. caninum*, *E. granulosus*, y *T. pisiformis* (Bonagura, 2001).

2.3.9. Importancia en salud pública

La cestodiasis en perros es una infección causada por la presencia y la acción patógena de tenias de varias especies, siendo la más frecuente *D. caninum*. La prevalencia de esta parasitosis tiende a ser muy alta en diversas

partes del mundo, presentando diversas manifestaciones clínicas. Su ciclo de vida tiene estrecha relación con las pulgas. Desde el punto de vista de salud pública la dipilidiasis afecta sobre todo a niños los cuales muestran una sintomatología consistente en molestias digestivas, tales como diarreas, cólicos, irritabilidad, apetito caprichoso, etc. (Acha y Szyfres, 1986).

El *D. caninum* infecta ocasionalmente al humano cuando este ingiere accidentalmente pulgas infectadas. El primer caso reportado en Estados Unidos data de 1903. Desde entonces, menos de 100 casos han sido reportados en la literatura de lengua inglesa. Casi todos los casos implicaron infantes y niños pequeños. La infección con más de un *D. caninum* es posible por que una sola pulga puede contener múltiples larvas del parásito (Molina *et al.*, 2002).

2.4. Fenbendazol

2.4.1. Generalidades

La era moderna de antihelmínticos con toxicidad selectiva comenzó en 1961 con la descripción del tiabendazol, el primero de una larga lista de benzimidazoles. Al comienzo se utilizó en rumiantes y luego en otras especies, también en seres humanos. En la actualidad aun se utilizan de manera difundida para el control de numerosas infecciones importantes causadas por helmintos y protozoarios

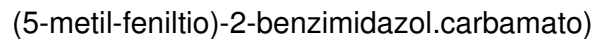
El fenbendazol es un antiparasitario utilizado y aprobado por la Food Drugs Administration (FDA) en 1984, para el tratamiento de la giardiasis y fases parasitarias de huevos, larvas y adultos de otros parásitos en los perros pero no para los gatos. Sin embargo, es común que se prescriba y sea aceptado el uso de este medicamento para gatos. El fenbendazol se administra vía oral a razón de 50 mg/kg/pv cada 24 horas durante 3 días consecutivos contra la giardiasis, pero para otro tipo de parásitos una sola dosis suele ser altamente eficaz. Las hembras gestantes, los gatitos y cachorros toleran perfectamente el medicamento (Anexo 3).

Algunos pacientes pueden manifestar hipersensibilidad debido a la muerte del parásito. Rara vez se manifiesta náusea en los pacientes por lo que se puede administrar junto con alimento aún a dosis elevadas, además de no existir interacción con otros medicamentos, es por eso que el fenbendazol es un medicamento muy seguro y altamente eficaz contra las principales parasitosis de perros y gatos que además son zoonóticas (Fisher *et al*, 1993).

El fenbendazol ofrece el margen de seguridad más amplio y la mejor eficacia de todos los benzimidazoles. No hay interacciones conocidas entre el fenbendazol y una variedad amplia de otras drogas en perros (Stephen, 1994).

2.4.2. Características físico – químicas

El fenbendazol es un polvo blanco, amarillento cristalino, casi insoluble en agua, soluble en dimetilsulfóxido. Se obtiene por síntesis a partir de la modificación del tiabendazol. Su fórmula estructural es:



2.4.3. Mecanismo de acción

Como derivado benzimidazólico, inhibe los mecanismos de asimilación de la glucosa por parte del nemátodo, la producción de ATP y la utilización del glucógeno; estos efectos no se producen en los mamíferos. Además, los benzimidazoles son inhibidores de la polimerización de los microtúbulos al unirse a la tubulina, lo que puede relacionarse con la inhibición conjunta de la acetilcolinesterasa del parásito. También inhibe los procesos oxidativos de fosforilación, que afecta la energía del parásito. Reduce la fumarato reductasa, lo que inhibe a su vez la formación de energía a nivel de mitocondrias. La baja solubilidad aumenta la acción antiparasitaria por cuanto permite el más largo contacto del fármaco con el parásito dentro del intestino del animal. A medida que se disuelve se van manteniendo concentraciones activas con eficacia antiparasitaria en el plasma, lo que permite actuar sobre ciertas larvas inmaduras y latentes en las paredes intestinales y órganos. Buena parte de la

actividad de la droga se logra luego de la formación de metabolitos de forma sulfóxido, generado durante el metabolismo hepático.

2.4.4. Farmacocinética

Se absorbe por el tracto intestinal en pequeña proporción, alcanzando niveles plasmáticos en 2 a 4 horas, no mayores al 1% de la dosis administrada. Se excreta por materia fecal entre un 44% y 50%, sin modificaciones y por orina 1%. Dos semanas luego de su administración pueden detectarse cantidades residuales en los tejidos, principalmente en el hígado (Booth y McDonald, 1987).

2.4.5. Usos y dosis

El fenbendazol es un vermífugo a la vez adulticida y larvicida. El espectro de actividad del fenbendazol hace de este un antiparasitario polivalente, contra áscaris (98,6 a 100% de eficacia), trichuris (99.1%), ancylostomas (98.5 a 100%) y en algunas tenias (100%). No es activo contra *D. caninum* ni contra *E. granulosus* (Stephen, 1994).

La dosis recomendada de fenbendazol es de 50 mg/kg durante 3 días, o 100 mg/kg dosis única. Para prevención de infestaciones en cachorros se recomienda a las perras gestantes, tratarlas a razón de 50 mg/kg por día durante 3 días en el día 40, 41 y 42 de la gestación y se repite en el día 14, 15 y 16 post – parto.

2.4.6. Toxicidad

Se ha informado que es difícil establecer la dosis media letal en ratas y no produce toxicidad aguda en ovejas con dosis cien veces superiores a la normal (5 mg/kg) el DL50 en ratas es superior a 10 mg/kg. El margen de seguridad es en caninos hasta 10 veces la dosis. En perros en altas dosis puede producir vómitos, anorexia y diarrea (Sumano y Ocampo, 1993).

2.4.7. Estudios realizados

Cinco ensayos comparativos publicados por “The Veterinary Record” en 1993 estudiaron la actividad del fenbendazol sobre los dos principales áscaris del perro: *T. canis* y *T. leonina*. La eficacia del fenbendazol contra las larvas L3 y L4 de *T. canis* fué así evaluada en 94%. Estos porcentajes de eficacia antiparasitaria corresponden a la tasa de reducción de la población numerada en un lote testigo sin tratamiento (y no en porcentaje de perros sin parásitos). En estos ensayos, la eficacia fue calculada después de la eutanasia y conteo de parásitos presentes en la luz intestinal. El ensayo sobre *T. canis* incluyó 2 grupos de perros recién nacidos infestados naturalmente por vía transplacentaria con *T. canis*. Los cachorros fueron repartidos en 2 grupos homogéneos, uno tratado con fenbendazol con 50 mg/kg/día durante tres días sucesivos, los días 6, 7 y 8, siendo el día 0, el día del nacimiento; el segundo grupo constituyó el lote testigo sin tratamiento. A la edad de 5 días de nacidos, la población de *T. canis* estaría compuesta solo de L3 y L4 (pero no aún de adultos) (Fisher *et al*, 1993).

En el Reino Unido el fenbendazol está oficialmente indicado para prevenir la transmisión transplacentaria de larvas de *T. canis* (larvas L2) (Stallbaumer, 1993). Esta migración inicia a partir del día 42 de gestación (no es necesario tratar al inicio de la gestación ya que en ese momento las larvas están enquistadas).

Los benzimidazoles de amplio espectro no sólo actúan contra los nemátodos intestinales, sino también contra los céstodos: Fenbendazol (50 mg/Kg.p.v. x 3 días). Una gran eficacia sobre los estadios (en los tejidos) inmaduros en animales infestados la tiene el fenbendazol, que se ha aplicado también a título experimental, en perras a partir del día 40 de gestación hasta el parto a dosis de 25 – 50 mg/Kg. p.v.; encontrándose los cachorros nacidos, libres de ascáridos. El fenbendazol ha sido tolerado de forma excelente por cachorros y adultos, los fetos no se ven afectados negativamente (Mehlhorn, *et al*, 1993).

Fenbendazol tiene una muy buena eficacia, contra *Ascaris* (95%), en comparación con la ivermectina (90%) y el pirantel (85%), pero su efecto es limitado contra céstodes (80%) (Anexo 2), teniendo una pobre efectividad contra *D. caninum* (Leguía, 2002).

2.5. Praziquantel

2.5.1. Generalidades

La introducción del praziquantel en 1975 fue un hito significativo en la quimioterapia antiparasitaria, ya que por primera vez se dispuso de un fármaco seguro, de amplio espectro y muy eficaz tras la administración de una sola dosis oral o parenteral.

El praziquantel es el anticestódico más usado en el momento, con excelente actividad contra la mayoría de tenias, tanto en humanos como en pequeños animales. El espectro de acción del praziquantel actúa sobre tenias adultos y estadios larvarios, y tiene buena acción sobre *E. granulosus*. El praziquantel se absorbe a través de la vía oral y su distribución es amplia en el organismo, inclusive pasa la barrera hemoencefálica. El praziquantel aumenta la permeabilidad de la membrana celular del verme para los iones de calcio, produciendo contracción y parálisis de la musculatura, con desintegración del estrato tegumental. Se metaboliza rápidamente, especialmente en el hígado. También se aplica por vía subcutánea o intramuscular. Los estudios en hembras preñadas no muestran efectos embriotóxicos ni teratogénicos (Merck, 2000).

La actividad del praziquantel para céstodes es buena, garantizando seguridad y eficacia para el animal parasitado; tiene como inconveniente su reducido espectro, es decir su especificidad, por lo que se hace necesario emplear adicionalmente otras drogas antinematódicas.

2.5.2. Características físico – químicas

El praziquantel es un compuesto incoloro, casi inodoro y con sabor amargo. Es soluble en la mayoría de disolventes orgánicos, y poco soluble en agua (Booth y McDonald, 1987). Su fórmula estructural es:

(2-ciclohexylcarbonyl-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-pyrazino[2,1-a isoquinolin- 4,1)

El levoisómero es el que genera la mayor parte de la actividad antihelmíntica (Goodman y Gilman, 1996).

2.5.3. Mecanismo de acción

Después de su acción rápida y reversible, el praziquantel ejerce dos efectos importantes en helmintos sensibles: a las concentraciones mínimas eficaces, intensifica la actividad muscular, seguida de contracción y parálisis espástica. Los vermes afectados se separan de los tejidos del hospedero y son expulsados los céstodos intestinales hacia el entorno. A concentraciones terapéuticas levemente mayores, el praziquantel causa daño de tegumentos, lo que activa los mecanismos de defensa del hospedero, lo cual culmina en destrucción de los parásitos. Las membranas de los helmintos afectados al parecer constituyen el objetivo primario de la acción del praziquantel, pero se desconoce su mecanismo molecular. El compuesto aumenta la permeabilidad de la membrana a algunos cationes monovalentes y divalentes y en particular al calcio (Goodman y Gilman, 1996).

Se ha observado que el praziquantel inhibe sistemas enzimáticos del metabolismo de los carbohidratos, aunque aun no se han determinado los puntos metabólicos alterados del parásito (Sumano y Ocampo, 1993).

2.5.4. Farmacocinética

En los perros, el praziquantel se absorbe rápidamente y las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzan de forma precoz, 30 a 60 minutos después de la administración. Después de pasar al torrente sanguíneo, se vuelve a segregar a la luz intestinal a través de la mucosa (Merck, 2000). En el ratón se

alcanzan los niveles plasmáticos máximos después de 5 minutos; en la rata después de 15 – 30 minutos, y después de 2 horas en la oveja (Booth y McDonald, 1987). Los antihelmínticos que en su mayoría ejercen su acción en la luz intestinal suelen ser bastante inaccesibles a los céstodos que están acantonados en las criptas de Lieberkuhn rodeados de mucosidades y exudado inflamatorio. El transporte desde el torrente sanguíneo hasta los lugares de infección produce una acción más eficaz. El praziquantel ejerce sus efectos antiparasitarios interfiriendo con la regulación de las concentraciones de calcio, lo que afecta tanto a la motilidad como al funcionamiento de los órganos de succión del cestodo. Estudios in vivo han demostrado que actúa sobre la coordinación neuromuscular induciendo una parálisis espástica en el parásito (Merck, 2000).

2.5.5. Usos y dosis

El praziquantel es el único fármaco que posee una actividad extremadamente alta contra todas las especies de tenias (adultos y juveniles), también posee buena actividad potencial contra las formas larvarias. La vía de administración (SC o IM) no influye casi en su eficacia. En el perro se necesita una dosis de 2.5 mg/kg de peso vivo para eliminar formas adulta de *D. caninum* y se necesita una dosis de 5mg /Kg. p.v. para la eliminación de todas las especies de céstodos, así como para formas juveniles de *D. caninum* (Booth y McDonald, 1987).

El praziquantel ha probado ser útil contra céstodos jóvenes de *Hymenolepis nana*, *Cisticercos faciolaris*, *C. pisiformis*, *C. tenuicellis* y *C. bovis*. La dosis máxima eficaz empleada en estos casos es de 25 – 100 mg/kg/pv. Es útil también contra céstodos adultos como *T. pisiformis*, *T. hydatigena*, *T. ovis*, *T. taeniaformis*, *D. caninum*, *Mesocestoides spp*, *Echinococcus multilocularis* y *Echinococcus granulosus* en perros y gatos.

La eficacia del praziquantel ha sido probada frente a infestaciones por larvas de céstodos en diversas especies obteniendo 100% de reducción parasitaria en muchos de los casos (Anexo 4).

Las dosis varían poco para la mayor parte de las especies; para destruir cisticercos musculares y cerebrales en el humano y el cerdo se emplean 50 mg/kg.pv durante 15 días, la misma dosis que se utiliza para tratar la *Taenia saginata* y el *Cisticercos cellulosae* en bovinos y la *Taenia hydatigena* y la *Taenia ovis* en borregos (Sumano y Ocampo, 1993).

2.5.6. Toxicidad

La toxicidad aguda en perros no ha sido determinada, ya que presentan signos de vómitos a dosis de 200 mg/kg. p.v. Así también, menos del 5% de los perros tratados desarrollan anorexia, vómitos, letargia o diarrea. En gatos es raro observarlos (menos del 2%). No se han observado efectos embriotóxicos, teratogénicos, ni carcinogénicos en ratas (Sumano y Ocampo, 1993).

La dosis máxima en caninos es de 170 mg/kg p.v. y en gatos es de 34,5 mg/kg .p.v. Posee un amplio margen de seguridad. Puede usarse en perras y gatas gestantes.

Ensayos dérmicos y oculares en el conejo, cobayo y/o el hombre, indican que el praziquantel no sensibiliza la piel ni causa irritación. Los estudios con ratas y conejas preñadas no revelan ninguna alteración embriotóxica, ni teratogena a dosis de 30, 100, y 300 mg/kg. a partir del sexto día hasta el día quince (rata) o el dieciocho (coneja) después de la cópula (Booth y McDonald, 1987).

2.5.7. Estudios realizados

Con el objetivo de evaluar la eficacia del praziquantel en el control de céstodes de gallinas de postura, 60 aves fueron divididas en 2 grupos (control y tratado). El grupo tratado, fue dosificado con praziquantel, en la dosis de 6 mg/kg de peso vivo, aplicado individualmente en su ración de alimento. El tratamiento fue 100% eficaz en el control de céstodes en las gallinas del grupo tratado en comparación con las del grupo control (Martins *et al*, 2003).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar experimental

La evaluación de la efectividad del antiparasitario fue realizada en caniles individuales, pertenecientes al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSN.

3.2. Animales y su manejo

Se utilizaron 10 caninos cruzados procedentes del cono norte (distrito de Los Olivos) de la ciudad de Lima, que estuvieron naturalmente parasitados con el nemátodo *Toxocara canis* y la tenia *Dipylidium caninum*. Los animales provinieron de dos camadas (5 individuos por camada) cuyas edades variaron de 12 a 14 semanas, con pesos similares. Las madres de ambas camadas no tenían propietarios, por lo que vivían en terrenos vacíos, infestados de pulgas, en convivencia con ratas, y sin control antiparasitario alguno.

Para diagnosticar la presencia de *T. canis* se utilizó el método de flotación con solución de Willis (solución saturada de NaCl) por ser este, sencillo, rápido y de tipo cualitativo (Segovia y Ozuna, 2000). Para diagnosticar la presencia de *Dipylidium caninum*, se observaron las heces de los cachorros candidatos para observar proglótidos grávidos expulsados, así como la presencia de hospederos intermediarios y paraténicos (pulgas y piojos) en su entorno, lo cual es importante ya que estos transmiten *T. canis* y *D. caninum* (Anexo 1).

Ambas camadas fueron separadas de sus madres 5 días antes del inicio del ensayo.

- **Manejo de los cachorros**

Los 10 individuos estuvieron en caniles individuales, previamente desinfectados con una solución de cloruro de benzalconio al 0.13% y reposado durante un día, anotándose en cada uno, el sexo, número de camada, grupo, dosis administrada de la droga y algunas observaciones. Fueron alimentados con alimento balanceado para cachorros 3 veces por día y se les administró agua *ab libitum*; asimismo, en el piso de cada canil fue colocado papel periódico, el cual fue cambiado una vez al día y en el cual se observaron los parásitos expulsados con las heces en ambos grupos de experimentación.

Luego de 5 días de adaptación al alimento y las nuevas condiciones de vida, se procedió a la dosificación del grupo tratado. Durante los 5 días de adaptación, se observó individualmente el estado de ánimo de los animales, sus heces y apetito, anotándose todo en su cartilla respectiva.

3.3 Droga

Se utilizó una combinación de fenbendazole y praziquantel.

3.3.1. Composición de cada comprimido

- Fenbendazol 500 mg
- Praziquantel 25 mg
- Excipientes c.s.p. 1200 mg

3.3.2. Sustancia activa para un comprimido

- Fenbendazol: (5-metil-feniltio)-2-benzimidazol.carbamato)
- Praziquantel: (2-ciclohexylcarbonyl-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-pyrazino [2,1-a isoquinolin – 4, 1)

3.3.3. Excipiente

- Estearato de magnesio (Sal de magnesio del ácido octodecanoico)
- Talco (silicato de magnesio hidratado)
- Aerosil 200 (dióxido de silicio)
- Almidón de maíz (almidón de maíz)
- Lactosa (azúcar de la leche)

Cada comprimido se utilizó para cada 5 kg de peso vivo, por vía oral y en dosis única.

3.4. Material y equipo

3.4.1. Material para los exámenes de heces

- Bolsas de polipropileno transparente.
- Guantes.
- Láminas porta - objeto y cubre – objeto.
- Tubos de prueba de 15 ml.
- Mortero.
- Gradillas para tubos de 15 ml.
- Tamiz de 40 – 60 hilos/pulgada.
- Microscopio.

3.4.2. Material para la necropsia y examen de contenido intestinal

- Jeringas estériles descartables de 5 ml.
- Guantes.
- Bolsas plásticas.
- Placas petri.
- Estereoscopio.
- Bandejas.
- Pabilo.
- Equipo básico de cirugía (tijeras, bisturí, pinzas).

3.5. Diseño experimental

Los animales fueron distribuidos al azar en dos grupos de 5 animales cada uno y colocados en caniles individuales. Los del grupo tratado recibieron por vía oral una tableta del producto por cada 5 kg.p.v. (una tableta contiene 500 mg. de fenbendazol y 25 mg. de praziquantel). Se observó la conducta de los cachorros, tanto los tratados como los no tratados, anotándose la presencia de parásitos en heces.

3.6. Necropsia e identificación de los parásitos

Los animales fueron sacrificados desde las 72 a 96 horas posteriores al tratamiento para realizar una evaluación post-mortem. El sacrificio se realizó mediante la administración de T-61, un agente eutanásico inyectable que combina un anestésico local (hidrocloridio de tetracaína), un agente depresivo del SNC (embutramida) y un agente paralítico (yoduro de mebenzonio). La vía empleada fue la endovenosa.

Los intestinos colectados, fueron seccionados e incididos longitudinalmente, para realizar la extracción de los parásitos que se pudiesen encontrar en la mucosa intestinal. Los parásitos, fueron separados en placas petri con suero fisiológico. Luego se procedió a su identificación y cuantificación con la ayuda del estereoscopio.

La mucosa de los intestinos se raspó para realizar el recuento directo de los escólices de las tenias.

Al examen anatomopatológico de ambos grupos se anotó las lesiones intestinales observadas.

3.7. Efectividad de la droga

Los resultados han sido expresados en porcentajes de efectividad para la droga en evaluación.

El porcentaje de efectividad para los parásitos se realizó en base a la fórmula siguiente:

$$\text{Efectividad} = \frac{\frac{\text{N}^\circ \text{ promedio de parásitos}}{\text{Grupo control}} - \frac{\text{N}^\circ \text{ promedio de parásitos}}{\text{Grupo tratado}}}{\frac{\text{N}^\circ \text{ promedio de parásitos}}{\text{Grupo control}}} \times 100$$

3.8. Clasificación de la efectividad

La efectividad del producto se clasificó de la siguiente forma:

- Muy efectivo (superior al 98%).
- Efectivo (90 – 98%).
- Moderadamente efectivo (80 – 89%), que es todavía un grado aceptable de efectividad.
- Insuficientemente activo (menos del 80%).

(Kassai, 1998)

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la elección de un tratamiento antiparasitario, un requisito indispensable es el empleo de un antihelmíntico de eficacia comprobada y definida. Es además de suma importancia, señalar el momento para realizar la desparasitación, ya que un mismo tratamiento puede ser correcto y estar bien justificado en un momento, mientras que en otro puede ser inadecuado e inútil. El valor de un antihelmíntico en la práctica depende de diversos factores tales como el nivel del espectro, efecto residual, actividad frente a estadios adultos, juveniles y larvarios de los vermes, vía de aplicación, seguridad y costo (Kassai, 1998).

En el presente estudio, se midió la efectividad de la combinación del fenbendazole y praziquantel, en dosis única, para el tratamiento de *Toxocara canis* y *Dipylidium caninum*. Se utilizaron 10 cachorros de similar procedencia y con una infección mixta, cuyas cargas parasitarias contabilizadas en los 5 cachorros del grupo control variaron de 9 a 31, en el caso de *T. canis* y de 5 a 28 en el caso de *D. caninum*; mientras que de los cinco cachorros tratados, dos de ellos presentaron entre las 72 a 96 horas posteriores al tratamiento, dos especímenes de *T. canis* cada uno; sin embargo, ninguno presentó *D. caninum* (Cuadro 1), hallándose que los promedios de parásitos encontrados en la necropsia para el grupo control fueron de 16.6 de *T. canis* y 15.6 de *D. caninum*, mientras que para el grupo tratado fue de 0.8 de *T. canis* y ninguno de *D. caninum* (Cuadro 2), por lo que el porcentaje de efectividad de la

combinación de fenbendazol y praziquantel, administrado en dosis única a razón de 100 mg/Kg.pv de fenbendazol y 5 mg/kg.pv de praziquantel, fue de 95.2% y 100% para *T. canis* y *D. caninum* respectivamente (Cuadro 2). Estos resultados concuerdan con los resultados obtenidos al evaluar las drogas en forma individual; así, en un estudio realizado en 1985, la eficacia del fenbendazol y praziquantel fue de 95% y 98% respectivamente (Roudebush, 1985); así también, Stepehen (1994), evaluó la efectividad del fenbendazol contra *Ascaris* sp., durante 3 días consecutivos, en dosis de 50 mg/kg/pv, obteniendo una eficacia del 98.6 al 100%.

Así mismo, la efectividad del fenbendazol fue analizada en dos estudios, administrándola en dosis única a razón de 100mg/kg.p.v. y evaluándola el día 10 post tratamiento, en base a la reducción de huevos hallados en heces. En el primer estudio, de 21 perros evaluados, se observó una reducción del 99% de huevos de *Toxocara* sp. en heces, en aquellos que se encontraron positivos; y en el segundo estudio, de 41 perros evaluados, se observó una reducción de huevos de *Toxocara* sp. del 100%.

Diversas evaluaciones de antiparasitarios han sido realizadas tanto en nuestro país como en otros lugares, los mismos que mostraron variaciones en su efectividad. Así, en cuanto al praziquantel, se ha evaluado en múltiples ocasiones, obteniendo muy buena efectividad (mayor al 98%) contra *Dipylidium caninum*, *Taenia* sp. y *Echinococcus granulosus*, con una dosis de 5mg/kg.pv (Leguía, 2002). Por otro lado, estudios realizados por Catton y Van Schalkwyk (2004), observaron eficacias del 39.5% en el tratamiento contra ancilostomas y 49.3% contra ascáridos, con lo cual se demostró el uso de una incorrecta dosis, la cual fue administrada a razón de 50 mg. de fenbendazol y 2.5 mg. de praziquantel por Kg. de peso vivo, en dosis única; es decir, la mitad de la dosis que se recomienda para estos parásitos.

Estudios serios y correctos, que evalúan la efectividad de drogas antiparasitarias, sugieren el sacrificio de los animales tratados para encontrar el número exacto de parásitos no afectados; estas evaluaciones, muchas veces

resultan acuciosas y complicadas. Por otro lado las técnicas basadas en los recuentos fecales no son tan exactas debido a diferentes factores entre ellos, la intermitencia de la eliminación de huevos, presencia de parásitos productores de bajo número de huevos, presencia de sólo machos, muestras de heces pequeñas o mal conservadas y fallas o errores en la ejecución de la técnica, entre otras (Kassai, 1998).

En la evaluación realizada en el presente estudio, se observó que los animales tratados eliminaban nemátodos muertos entremezclados con las heces hasta el día anterior a la eutanasia; además, se observó mejora en el aspecto y consistencia de las heces en el grupo tratado, en comparación con las del grupo control, cuyas heces se mantuvieron inconsistentes y sueltas; así también se observó mejora en el ánimo y el apetito de los cachorros del grupo tratado.

No se observó a la necropsia, la presencia de céstodos en el grupo tratado, ni en las heces la presencia de ningún espécimen. Esta ausencia de *D. caninum* en heces después del tratamiento pudo deberse a la acción directa del praziquantel sobre el tegumento del parásito (Goodman y Gilman, 1996).

Respecto a la toxicidad de las drogas evaluadas, se observó que luego de la administración de la combinación de fenbendazol y praziquantel, los animales no manifestaron síntomas adversos; sin embargo, Atías (1995) señala que la administración de praziquantel vía oral puede ocasionalmente causar dolor abdominal, fiebre, cefalea, vértigo y somnolencia.

Al examen anatomopatológico se observó que el grupo control presentaba el tracto intestinal brillante y engrosado, con zonas congestionadas y ligeramente hemorrágicas principalmente en la zona duodenal, tercio anterior y posterior del yeyuno; encontrándose en las dos primeras zonas, el mayor porcentaje de parásitos redondos, blanquecinos, de aproximadamente 10 cm. de longitud (*T. canis*), mientras que en la zona del tercio posterior del yeyuno, se encontró una moderada cantidad de parásitos alargados, con numerosos

segmentos, planos y blanquecinos de aproximadamente 20 cm. de longitud (*D. caninum*), los cuales se encontraban prendidos con sus escólices, llegando el extremo posterior hasta la zona proximal del íleon (Fig. 1). Al corte de la mucosa, esta se mostró engrosada con una coloración amarillenta y con un exudado mucoso abundante, compatible con una “enteritis catarral”. Mientras que en el grupo tratado, se observó el tracto intestinal aparentemente normal, presentando un color rosado con ligero enrojecimiento en el tercio distal del yeyuno (Fig. 2). Se encontraron muy pocos parásitos en algunos animales los cuales al ser puestos en contacto con suero fisiológico tibio, se observó la presencia de motilidad, ayudado de un estereoscopio.

Los resultados encontrados en el presente estudio, demuestran que la combinación de fenbendazol y praziquantel administrada en cachorros parasitados, fue efectivo para el tratamiento de *T. canis* y *D. caninum* así mismo, su administración no ocasionó la presentación de signos adversos.

Cuadro 1. Actividad antinematódica y anticestódica de la combinación de fenbendazole y praziquantel, 72 horas posteriores al tratamiento en dosis única. Lima. 2004.

Grupo	Nº. de parásitos presentes a la necropsia, 72 horas posteriores al tratamiento		
	Nº. animal	<i>Toxocara canis</i>	<i>Dipylidium caninum</i>
Control	1	14	5
	2	16	28
	3	31	27
	4	13	6
	5	9	12
Tratado	6	0	0
	7	2	0
	8	0	0
	9	2	0
	10	0	0

Cuadro 2. Porcentaje de efectividad de la combinación de fenbendazole y praziquantel, contra *Toxocara canis* y *Dipylidium caninum*. Lima. 2004

Grupo	Promedio de parásitos hallados a la necropsia		Porcentaje de efectividad	
	<i>T. canis</i>	<i>D. caninum</i>	<i>T. canis</i>	<i>D. caninum</i>
Control	16.6	15.6	-	-
Tratado	0.8	0	95.2	100



Fig. 1. Intestinos de animal N° 9 control no tratado, con presencia de *T. canis* y *D. caninum*



Fig. 2. Intestinos de animal N° 4 control no tratado, con presencia de *T. canis* y *D. caninum*



Fig. 3. Intestinos de animal N° 3 tratado, sin presencia de parásitos y mucosa normal



Fig. 4. Intestinos de animal N° 10 tratado, sin presencia de parásitos y mucosa normal

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La combinación de fenbendazol y praziquantel administrado vía oral en dosis única a razón de 100mg./Kg./pv. de fenbendazol y 5mg./Kg./pv de praziquantel, es efectiva contra *Toxocara canis* y altamente efectiva contra *Dipilidium caninum*.
- La combinación empleada, puede ser utilizada sin esperar efectos colaterales o reacciones secundarias adversas.

VI. BIBLIOGRAFIA

Acha, P.; B. Szyfres. 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da ed. p. 844-850. Organización Panamericana de la Salud. Washington.

Ajayi, O.; D. Duhlinska; S. Agwale; M. Njoku. 2000. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro 95(2): 147-149.

Alcaíno, H.; I. Tagle. 1970. Estudio de enteroparasitosis del perro en Santiago. Bol. Chil. Parasitol. 25: 5-8.

Alonso, J.; M. Bojanich; M. Chamorro; J. Gorodner. 2000. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. Rev. Inst. Med. Trop., Sao Paulo 42 (4): 235-237.

Atias, A. 1995. Parasitología Clínica. 3ª ed. p 109-110. Ed. Mediterráneo. Santiago de Chile.

Barriga, O. 1991. Rational control of canine toxocariasis by the veterinary practitioner. J.Am.Vet. Med.Assoc. 198: 216-221.

Barriga, O. 2002. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en América Latina. p. 81-88. Editorial Germinal. Santiago de Chile.

Basso, N.; M. Brihuega; R. Calceta. 1988. Bases de la Parasitología Veterinaria. p. 45 – 47. Ed. Hemisferio Sur S.A. Buenos Aires.

Bonagura, J. 2001. Kirk: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales. 13ª ed. p 266 – 279. Ed. McGraw-Hill. Madrid.

Booth, N.; L. Mc Donald. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. p 157-200. Ed. Acribia. España.

Botero, D.; M. Restrepo. 1998. Parasitosis Humana. Corporación para investigaciones biológicas. 3ª. ed. p 335-340. Medellín. Colombia.

Buenaventura, A. 1993. Ascaridiosis del perro y del gato. Noticias Neosan. 168: 33-45.

Cajas, J; A. Chávez; E. Casas. 2000. Prevalencia de huevos de *Toxocara spp.* en parques públicos del cono sur de Lima Metropolitana. p. 233. IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima.

Catton, D.; P. Van Schalkwyk. 2004. Eficacia de cuatro antihelmínticos contra ascaridos y ancylostomas en perros infestados naturalmente. Mundo Veterinario 7: 61–62.

Chávez, A.; E. Casas; M. Serrano; J. Cajas; J. Velarde; V. La Rosa; J. López. 2002. Riesgo de contraer enfermedades parasitarias en los parques públicos de Lima y Callao. Rev. Inv. Vet. Perú. 13 (2): 84-91.

Cordero del Campillo, M.; F. Rojo-Vázquez. 1999. Parasitología Veterinaria. p 968-1021. Ed. McGraw-Hill. Madrid.

Dávalos, M.; O. Pachas; V. Perez. 2000. Toxocariosis en *Canis familiaris* y suelo en el distrito de Chíncha alta (1998 – 1999). IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima. p 215.

Effio, J. 1998. Estudio preliminar del Mercado Veterinario Peruano. p. 258. INDECOPI. Lima.

Epe. C.; W. Pankow; H. Hackbarth. 1995. A study on the prevention of prenatal and galactogenic *Toxocara canis* infections in pups by treatment of infected bitches with ivermectin or doramectin. Appl Parasitol. 36(2):115 – 123.

Espinoza, Y.; P. Huapaya; A. Huiza; C. Sevilla; C. Náquira; P. Alva. 2003. Estandarización de la técnica de ELISA para el diagnóstico de Toxocariosis humana. Anal. Fac. Med. Vet. 64(1): 7-12.

Faust, E.; P. Rusell. 1974. Parasitología Clínica. 8ª ed. p. 244. Ed. Salvat. Madrid.

Fisher, M.; D. Jacobs; M. Hutchinson.; E. Abbott. 1993. Efficacy of fenbendazole and Piperazine against developing stages of *Toxocara* and toxascaris in dogs. Veterinary Record 132: 473-475.

García, E. 2001. Prevalencia de helmintos gastrointestinales en *Canis familiaris* en el distrito de Lurigancho, Chosica, Dpto. de Lima. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 56 p.

García, M.; A. Chávez; E. Casas; D. Díaz; J. Avendaño; B. Campos; F. Loayza. 2002. Estudio de las zoonosis parasitarias de localización ocular en el instituto de oftalmología (INO) durante el periodo 1985-1999. Rev. Inv. Vet. Perú. 13 (2): 78-83.

Gaxiola, C.; J. Obregón; J. Domínguez; C. Pérez; P. Caro; G. Martínez; M. Reyes. 1996. Frecuencia de parásitos gastrointestinales en perros de Culiacán, Sinaloa, México. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UAS. Memorias XII congreso nacional de parasitología. p 67.

Georgi, J.; M. Georgi. 1994. Parasitología en clínica canina. p. 231. Ed. Interamericana S.A. México DF.

Gillespie, S.; W. Dinning; A. Soller; N. Crowcroft. 1993. The spectrum of ocular toxocariasis. Eye 7: 415-418.

Goodman, A.; F. Gilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. p 1234. Ed. McGraw-Hill. Interamericana. México DF.

Guerrero, M. 1975. Estudio de la contaminación de parques públicos de Lima Metropolitana con huevos de *Toxocara sp.* Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 41 p.

Humbert, P.; S. Buchet; T. Borde. 1995. Toxocariasis. A cosmopolitan parasitic zoonosis. Allerg-Immunolog-Paris. 27 (8): 284-291.

Iannacone, J.; K. Córdova; R. Wong. 1997. Estructura comunitaria de helmintos enteroparásitos de perros vagabundos de San Juan de Lurigancho, Lima, Perú. Rev. Bras. Zool. 18: 277-288.

Kassai, T. 1998. Helminatología Veterinaria. p 68-88. Ed. Acribia. Zaragoza.

Kazacos, K. 1991. Visceral and ocular larva migrans. Small Animal. 6:227-235.

Leguía, G. 1996. Epidemiología y control de enfermedades parasitarias. p 11-34. Ed. del Mar. Lima.

Leguía, G. 2002. Enfermedades parasitarias de perros y gatos. 2ª ed. p 155. Ed. Del Mar. Lima.

Marcynska, M. 1996. Clinical course and treatment of toxocariasis in children. *Pol Mercuriusz Lek.* 1(6): 377-378.

Martins, I.; F. Scout; K. Coumendouros; L. Grisi. 2003. Eficacia do praziquantel no controle de cestóides de galinhas domésticas. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria* 12(2): 534-536.

Mehlhorn, D.; D. Duwel; W. Raether. 1993. Manual de Parasitología Veterinaria. 9ª ed. p 35-37. Ed. Grass-Iatross. Bogota.

Merck. 2000. Manual de Merck de Veterinaria. 5ª ed. p 2036-2045. Ed. Océano. Madrid.

Minvielle, M.; M. Niedfeld; M. Ciarmela; J. Basualdo. 1999. Toxocariosis causada por *Toxocara canis*, aspectos epidemiológicos. *Enf. Infec. Microbiol. Clin.* 17: 300-306.

Molina, C.; J. Ogburn; P. Adegboyega. 2002. Infección por *Dipylidium caninum* en un infante. *Archivos de Patología y Medicina de Laboratorio.* 127(3): 157-159.

Moreira, S.; M. Leao; H. Mendoza; F. Pereira. 1998. Prevalence of anti-toxocara antibodies in a random simple of imparients at a children's hospital in Victoria, Espirito Santo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo.* 40(4): 259-261.

Okoshi, S. y M. Usui. 1968. Experimental infection of mice chickens and earthworms with *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. *Jpn. J. Vet. Sci.* 30:151.

Overgaauw, P. 1997. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocariosis. Crit. Rev. Microbiol. 23: 215-231.

Parsons, J. 1987. Ascarid infections in cats and dogs. Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract. 17:1307-1339.

Pujay, C. 2000. Estudio de la contaminación de parques públicos con huevos de *Toxocara sp.* en el distrito de Amarilis. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Univ. Hermilio Valdizán, Huánuco, 42 p.

Quiroz, H. 1990. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 2^a ed. p 404-412. Ed. Limusa. México.

Radman, N; S. Archelli; R. Fonrouge; M. Guardis; O, Lincito. 2000. Human Toxocariosis. Its seroprevalence in the city of La Plata. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro. 95 (3): 281-285.

Rafael, F. 2000. Prevalencia de *Toxocara sp.* en caninos del distrito de Amarilis. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Univ. Hermilio Valdizán, Huánuco. 47p.

Rodríguez, V.; F. Muñiz. 2000. *Toxocara canis* en excretas de perros, suelos y vegetales de calles, plazas y áreas recreacionales de Cuzco urbano. IV Congreso Peruano de Parasitología. Lima, p 224.

Rojas, C. 1993. Manual Parasitológico. p. 12-16. Ed. Martegraf. Lima.

Roudebush, P. 1985. An Updated Guide to the Chemotherapy of small animal intestinal parasites. Canine Practice. 12(5): 7-20.

Sapunar, J.; P. Fardella. 1999. Larva migrante visceral (toxocariosis humana) causa de hipereosinofilia y granulomas visceral en el adulto. Bol. Chil Parasitol. 54: 17-19.

Schantz, P.; L. Glickman. 1979. Canine and human toxocariasis: the public health problem and the veterinarian's role in prevention. J.A.V.M.A. 175:1270-1273.

Schantz, P.; L. Glickman. 1983. Ascáridos de perros y gatos: un problema de salud pública y de medicina veterinaria. Bol. Of. Sanit. Panam. 94: 571-585.

Segovia, T.; R. Ozuna. 2000. Aspectos clínicos, terapéuticos y zoonóticos en las infestaciones gastrointestinales. Rev. Ciencia y tecnología. Dir. Inv. UNA. 1(2): 97-102.

Serrano, M.; A. Chávez; E. Casas. 2000. Contaminación de parques públicos del cono este con huevos de *Toxocara spp.* Rev. Inv. Vet. Perú; 11(1):82-87.

Sobota, K.; M. Kotuliakova; O. Sobotova; V. Krcmery. 1988. Our experiences in the clinic and treatment of larval toxocarosis. Helminthologia. 25: 61-67.

Soulsby, E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7ª ed. p 142–156. Ed. Nueva editorial Interamericana. México D.F.

Stallbaumer, M. 1993. Treatment of helminths in dogs and cats. In practice. 2: 77-79.

Stephen, C. 1994. Efficacy of fenbendazole against in dogs. Vet. Rec. 1: 988-990.

Sumano, H.; L. Ocampo. 1993. Farmacología Veterinaria. p 633. Ed. McGraw-Hill. México.

Ulloa, I. 1995. Evaluación del nitroscanato contra tenias y nemátodos en caninos. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 29 p.

Vásquez, O.; I. Martínez; J. Tay; A. Ruiz; A. Pérez. 1997. Verduras de consumo humano como probable fuente de infección de *Toxocara sp.* para el hombre. Bol. Chil. Parasitol. 52: 47-50.

Velarde, J. 1999. Contaminación de parques públicos de la provincia constitucional del Callao con huevos de *Toxocara spp.* Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 62 p.

Zevallos, S.; P. Chieffi; B. Perez; E. Mello; C. Náquira; A. Apaza. 1998. Soil contamination and human infection by *Toxocara sp.* in the urbana area of Lima, Perú. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro; 93(6): 733-734.

ANEXOS

Anexo 1. Historial de los grupos tratado y control con sus respectivos diagnósticos parasitológicos en el día 0 antes del tratamiento.
Lima. 2004.

Nº	Sexo	Peso Kg.	Camada	Grupo	Examen de flotación		Observación directa	
					<i>T. canis</i>	<i>D. caninum</i>	<i>T. canis</i>	<i>D. caninum</i>
1	M	3.9	B	C	++++	-	-	+
2	M	4.4	B	C	++++	-	-	+
3	H	2.3	A	T	++++	-	-	+
4	M	2.3	A	C	++++	-	+	-
5	H	5	B	T	++++	-	+	+
6	H	3.6	A	T	+++	-	-	+
7	H	4.9	B	T	++++	-	+	+
8	H	5.4	B	C	++++	-	-	+
9	M	3.5	A	C	++++	-	+	-
10	H	2.7	A	T	+++	-	-	+

M: Macho; H: Hembra; C: Control; T: Tratado

Anexo 2. Eficacia porcentual comparativa de antihelmínticos para perros,
utilizados en el mercado local.

Droga	Ascaris	Céstodes
Bunamidina	-	80%
Dichlorvos	95%	-
Febantel	95%	80%
Fenbendazol	95%	80%
Ivermectina	90%	-
Mebendazole	98%	85%
Praziquantel	-	98%
Pyrantel	85%	-

Fuente: Roudebush P. An Updated Guide to the Chemotherapy of small animal
intestinal parasites. Canine Practice 1985, Vol. 12 (5): 7 – 20

Anexo 3. Tabla de comparación de productos en las parasitosis de perros y gatos.

Producto	Especies	Dosis	Uso en hembras Gestantes, cachorros y gatitos
Metronidazol	Perros y gatos	Perros: 25.3 mg/Kg. Cada 12 hrs. por 5 días. Gatos: 12.1 – 25.3 mg/Kg. cada 12 hrs. por 5 días	no es utilizado
Quinacrina	Perros y gatos	6.6 mg/Kg. cada 12 hrs. por 2 días	no es utilizado
Albendazol	Perros y gatos	25.3 mg/Kg. cada 12hrs por 2 días.	no es utilizado
Fenbendazol	Perros y gatos	50 mg/Kg. al día durante 3 días consecutivos	muy seguro en pacientes de menos de 6 semanas
Furazolidona	Gatos	4.4 mg/Kg. cada 12 hrs. por 5 – 10 días.	no es utilizado

Fuente: Jennifer P. Fenbendazole. (2000) Pet education.com.

Anexo 4. Actividad del praziquantel frente a infestaciones por larvas de cestodos.

Parásito	Hospedero en ensayo	Administración		Mínima dosis diaria (mg/Kg.)	Reducción parasitaria (%)
		días	vía		
<i>Taenia saginata</i> , Cisticerco	vaca	1	oral	50	100
		10	oral	10	100
<i>T.taeniaeformis</i> , Estrobilocerco	ratón	1	oral	250	100
				100	0
		5	oral	50	100
				25	63
		1	SC	250	100
				50	25
		5	SC	25	100
				10	40
<i>T.pisiformis</i> , Cisticerco	conejo	1	SC	50	esterilizado
		5	SC	25	100
<i>T.hidatigena</i> , Cisticerco	oveja	1	oral	50	100
		1	SC	50	100*
<i>T.ovis</i> , Cisticerco	oveja	1	SC	50	100
<i>E.granulosus</i> , Quiste hidatídico	oveja	1	SC	50	0
	ratón	1	SC	500	+
		5	SC	500	+
<i>Hymenoleptis nana</i> , Cisticercoide	ratón	1	oral	25	100

(*) 100% de eficacia cuando el número de quistes es menor de 100; eficacia incompleta cuando el número de quistes es mayor de 100.

(+) Ligera degeneración de los escolex y alteración del epitelio germinal, pero no reducción del número y tamaño de los quistes (Boot y Mc donald).